# This Page Is Inserted by IFW Operations and is not a part of the Official Record

# **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

# IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning documents will not correct images, please do not report the images to the Image Problem Mailbox.

- For more records, click the Records link at page end.
- To change the format of selected records, select format and click Display Sel ct d.

  To print/save clean copies of selected records from browser click Print/Save S I cted.
- To have records sent as hardcopy or via email, click Send Results.

✓ Select All

X Clear Selections

Print/Save Selected

**Send Results** 

Format

Display Selected Free

. 1. 3/5/1 DIALOG(R)File 352:Derwent WPI (c) 2003 Thomson Derwent. All rts. reserv.

013851468 \*\*Image available\*\*
WPI Acc No: 2001-335681/200135

XRAM Acc No: CO1-103675

Platelet activating factor antagonists comprise an extract of Bengle, a plant of the genus Zingiber and the family Zingiberaceae

Patent Assignee: SHISEIDO CO LTD (SHIS )
Inventor: KOBAYASHI K; MAEDA K; OTA M

Number of Countries: 021 Number of Patents: 002

Patent Family:

Patent No Kind Date Applicat No Kind Date Week WO 200130367 A1 20010503 WO 2000JP7601 A 20001027 200135 B JP 2001192339 A 20010717 JP 2000309061 A 20001010 200144

Priority Applications (No Type Date): JP 2000321801 A 20001020; JP 99305496

A 19991027; JP 2000309061 A 20001010

Patent Details:

Patent No Kind Lan Pg Main IPC Filing Notes

WO 200130367 A1 J 72 A61K-035/78

Designated States (National): KR US

Designated States (Regional): AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LU MC NL PT SE

JP 2001192339 A 10 A61K-035/78

Abstract (Basic): WO 200130367 A1

NOVELTY - Platelet activating factor (PAF) antagonists comprise an extract of Bengle, a plant of the genus Zingiber and the family Zingiberaceae.

DETAILED DESCRIPTION - INDEPENDENT CLAIMS are also included for:

- PAF antagonists comprising a cyclohexene derivative of formula
   or (II) or a compound having a 13C-NMR as given in the specification; and
- (2) a dermatological preparation for preventing or relieving skin chapping comprising an extract of Bengle, a compound (I) or (II) or a compound having a 13C-NMR as given in the specification.

ACTIVITY - Dermatological; antiinflammatory.

MECHANISM OF ACTION - PAF-Antagonist.

In an assay using human platelets 0.016% Bengle extract inhibited 98% of PAF activity.

USE - As platelet activating factor antagonists useful for preventing or relieving inflammatory and allergic dermatological disorders such as skin chapping.

pp: 72 DwgNo 0/3

Title Terms: PLATELET; ACTIVATE: FACTOR: ANTAGONIST: COMPRISE; EXTRACT;

PLANT; GENUS; ZINGIBER; FAMILY Derwent Class: B04; B05; D21; D22

International Patent Class (Main): A61K-035/78

International Patent Class (Additional): A61K-007/00; A61K-007/48;

A61K-031/085; A61P-007/02; A61P-017/00; A61P-043/00

File Segment: CPI

Derwent WPI (Dialog® File 352): (c) 2003 Thomson Derwent. All rights reserved.

#### (19)日本国特許庁(JP)

# (12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号 特開2001-192339 (P2001-192339A)

(43)公開日 平成13年7月17日(2001.7.17)

(51) Int.Cl.7	酸別記号	FΙ	テーマコード(参考)
A 6 1 K 35/78		A 6 1 K 35/78	C 4C083
7/00		7/00	K 4C088
7/48		7/48	
A 6 1 P 17/00		A61P 17/00	
43/00	107	43/00 1	0 7
		審査請求 未請求 請求項の	数2 OL (全 10 頁)
(21)出願番号	特臘2000-309061(P2000-309061)	(71) 出願人 000001959	
•		株式会社資生堂	
(22)出願日	平成12年10月10日(2000.10.10)	東京都中央区銀座	7丁目5番5号
		(72)発明者 前田 憲寿	
(31)優先権主張番号	特願平11-305496	神奈川県横浜市都領	成区早渕2-2-1 株
(32)優先日	平成11年10月27日(1999.10.27)	式会社資生堂リサー	ーチセンター(新横浜)
(33)優先権主張国	日本 (JP)	内	
		(72)発明者 大田 正弘	
		神奈川県横浜市都領	英区早渕2-2-1 株
		式会社資生堂リサー	ーチセンター(新横浜)
		内	
		(74)代理人 100090527	
		弁理士 舘野 千羽	<b>数子</b>
	•		最終頁に続く

#### (54) 【発明の名称】 血小板活性化因子拮抗剤

#### (57)【要約】

【課題】 血小板活性化因子 (platelet activating factor, PAF) 拮抗作用に優れ、PAF拮抗作用に基づく炎症性・アレルギー性疾患の改善・予防に優れた効果を奏することが期待されると共に、肌荒れ改善作用に優れ、種々の皮膚疾患、肌荒れ、荒れ性等の改善・予防に優れた効果を有する血小板活性化因子拮抗剤を提供する。

【解決手段】 ショウガ (Zingiberaceae) 科ジンギバー (Zingiber) 属植物のベングル (ブングレ、インドネシア名: Bengle) の抽出物を有効成分として配合する。

#### 【特許請求の範囲】

R!

【請求項1】 ショウガ (Zingiberaceae) 科ジンギバー (Zingiber) 属植物のベングル (ブングレ、インドネシア名: Bengle) の抽出物を有効成分として含有することを特徴とする血小板活性化因子 (platelet activating factor, PAF) 拮抗剤。

【請求項2】 ショウガ (Zingiberaceae) 科ジンギバー (Zingiber) 属植物のベングル (ブングレ、インドネシア名:Bengle) の抽出物を有効成分として配合することを特徴とする肌荒れ防止・改善用皮膚外用剤。

## 【発明の詳細な説明】

#### [0001]

【発明の属する技術分野】本発明は血小板活性化因子 (platelet activating factor, PAF) 拮抗剤、およびアトピー性皮膚炎、接触性皮膚炎、湿疹、乾癬等の種々の皮膚疾患による肌荒れ症状の他、健常人の肌あれ、荒れ性に対して改善・予防効果を有する肌荒れ防止・改善用皮膚外用剤に関する。

#### [0002]

【従来の技術および発明が解決しようとする課題】従来、アトピー性皮膚炎、接触性皮膚炎、湿疹、乾癬等の皮膚疾患による肌荒れ症や健常人の肌あれ、荒れ性に対して改善・予防効果を有する皮膚外用剤の有効成分としては、抗炎症効果のあるステロイド剤や保湿作用のあるワセリン、尿素、ヘパリン、各種アミノ酸、脂質類が用いられてきた。しかしながら、ステロイド剤は副作用が強く、また保湿剤はその効果が必ずしも十分ではなく、より安全性の高い優れた有効成分の開発が望まれていた。

【0003】一方、種々の炎症性・アレルギー性皮膚疾 30 患や肌荒れの発症にPAFが関与していることが明らか にされつつある。例えば、炎症性異常角化性疾患である 乾癬では、その患部表皮において高いPAFの存在が認 められている。また、アレルギー性皮膚疾患であるアト ピー性皮膚炎や接触性皮膚炎、湿疹にもPAFの関与が 示唆されている。またPAFは、角質形成など表皮の正 常な角化過程においても重要な役割を果たしていると考 えられており、肌あれの改善薬あるいは皮膚疾患の治療 薬として、PAF拮抗剤を用いる試みがなされるように なってきている。 40

#### [0004]

【課題を解決するための手段】このような現況に鑑み、本発明者らはPAF拮抗物質が様々な炎症性・アレルギー性皮膚疾患や健常人の肌あれ、荒れ性等の改善に有効であると考え、広く種々の物質についてPAF拮抗作用を調べた結果、ショウガ(Zingiberaceae)科ジンギバー(Zingiber)属植物であるベングル(ブングレ、インドネシア名:Bengle)の抽出物に強いPAF拮抗作用があることを見出した。また、当該植物抽出物が、紅斑、落屑、乾燥、湿疹、痒み等を伴う肌あれを改善すること

ができるという知見を新たに見い出した。

【0005】すなわち本発明は、ショウガ (Zingiberac eae) 科ジンギバー (Zingiber) 属植物のベングル (ブングレ、インドネシア名:Bengle) の抽出物を有効成分として含有することを特徴とする血小板活性化因子 (platelet activating factor, PAF) 拮抗剤、並びに上記抽出物を有効成分として配合することを特徴とする肌荒れ防止・改善用皮膚外用剤である。

【0006】ブングレの抽出物にPAF拮抗作用がある 10 という報告はこれまでになく、PAF拮抗作用に基づく 炎症性・アレルギー性皮膚疾患治療薬や肌荒れ防止・改 善用皮膚化粧料への応用も全く知られていない。また、 他のショウガ (Zingiberaceae) 科ジンギバー (Zingibe r) 属の植物がPAF拮抗作用を有するという報告もこ れまでにない。

【0007】以下、本発明の構成について詳述する。本発明に用いられるベングル(ブングレ、インドネシア名: Bengle、学名: Zingiber purpureum Roxb.)は、東南アジア、特にインドネシアなどの熱帯・亜熱帯地方に20 はえる植物である。学名の詳細な調査から、ベングル(ブングレ)は学名が、Zingiber purpureum Roxb.あるいはZingiber cassumunarと称されており、Zingiber purpureum Roxb.とZingiber cassumunarは、シノニム(Synonym)の関係になることがわかった。本明細書中、ジンギバー(Zingiber)属と記載しているものは、ショウガ(Zingiber)属とも称される。

【0008】本発明に用いられる抽出物の抽出方法は特に限定されず、ベングル(ブングレ)の根、根茎、茎、葉、花、果実等の原料または植物全草を抽出溶媒に浸漬し、これを室温で、または加温下で抽出し、濾過して得られた抽出液をそのまま用いても良いが、必要により濃縮あるいは減圧乾固したものを用いても良い。さらにこれらの抽出液または抽出物をカラム等を用いて精製して用いることもできる。

【0009】抽出溶媒は特に限定されず、例えば抽出溶 媒として、水、メチルアルコール、エチルアルコール等 の一級アルコール、1,3-ブチレングリコール、プロ ピレングリコール等の多価アルコール、酢酸エチルエス テル等の低級アルキルエステル、ペンゼン、ヘキサン等 の炭化水素、エチルエーテル、アセトン等の公知の溶媒 を用いる方法が用いられ、これらの溶媒は一種または二 種以上を組み合わせて使用することができる。好ましい 抽出溶媒としては、水、エチルアルコールの水溶液、 1,3-ブチレングリコールの水溶液が挙げられる。 【0010】本発明におけるベングル抽出物の配合量 は、外用剤全量中、乾燥固形物として0.005~2 0.0重量%、好ましくは0.01~10.0重量%で ある。0.005重量%未満であると、本発明でいう効 果が十分に発揮されず、20.0重量%を超えて配合し 50 ても効果の増加は実質上望めないし、皮膚外用剤への配 合も難しくなる傾向にある。

【0011】本発明のPAF拮抗剤は、肌荒れ防止・改善用皮膚外用剤の他に、PAFが関与する疾患、例えば炎症性異常角化性疾患である乾癬、アレルギー性皮膚疾患であるアトピー性皮膚炎や接触性皮膚炎、湿疹等の症状の改善や防止への応用が可能である。

【0012】PAFは細胞膜のリン脂質からホスホリパーゼやアセチル転移酵素などの代謝酵素の働きにより産生される脂質メディエーターの一つであり、主にマスト細胞、好中球、単球などの炎症性細胞で産生される。PAFは炎症やアレルギー性の好酸球遊走や炎症性サイトカインの産生、細胞の増殖・分化、アポトーシスに関与していることが報告されており、PAF拮抗剤はPAFに対して拮抗的にその受容体との結合を阻害することによって、PAFが関与する疾患、症状の改善や防止に有効である。

【0013】本発明の皮膚外用剤には、上記必須成分以外に、通常化粧品や医薬品等の皮膚外用剤に用いられる成分、例えば、美白剤、保湿剤、酸化防止剤、油性成分、紫外線吸収剤、界面活性剤、増粘剤、アルコール類、粉末成分、色材、水性成分、水、各種皮膚栄養剤等を必要に応じて適宜配合することができる。

【0014】その他、エデト酸二ナトリウム、エデト酸 三ナトリウム、クエン酸ナトリウム、ポリリン酸ナトリ ウム、メタリン酸ナトリウム、グルコン酸等の金属封鎖 剤、クエン酸、グリコール酸、乳酸、サリチル酸、亜硫 酸ナトリウム、カフェイン、タンニン、パントテン酸お よびその誘導体、ニコチン酸およびその誘導体、トラネ キサム酸およびその誘導体、甘草抽出物、グラブリジ ン、マロニエ、エスシン等の各種植物抽出物、ビタミン Eおよび酢酸トコフェロール等のビタミンE誘導体、グ リチルリチン酸およびその誘導体またはその塩等の薬 剤、胎盤抽出液、アスコルビン酸およびアスコルビン酸 リン酸マグネシウム、アスコルピン酸グルコシド等のア スコルビン酸誘導体、アルブチン、コウジ酸、エラグ 酸、カミツレ油、4-n-ブチルレゾルシノール等の美 白剤、ビタミンAおよびレチノール等のビタミンA誘導 体、グルコース、フルクトース、キシリトール、マンノ ース、ショ糖、トレハロース等の糖類、ワセリン、グリ セリン、尿素、ヘパリン等の保湿剤、セリン、アルギニ ン等の各種アミノ酸、セラミド、コレステロール等の脂 質なども適宜配合することができる。

【0015】本発明の皮膚外用剤とは、医薬品、医薬部外品、化粧品を指し、例えば軟膏、クリーム、乳液、ロ

ーション、パック、浴用剤等、従来皮膚外用剤に用いる ものであればいずれでもよく、剤型は特に問わない。 【0016】

【実施例】次に実施例によって本発明をさらに詳細に説明する。なお、本発明はこれにより限定されるものではない。配合量は重量%である。また、植物抽出物は全て乾燥固形分換算である。実施例に先立ち、本発明の植物抽出物のPAF拮抗作用および肌荒れ改善効果に関する試験方法とその結果について説明する。

10 【0017】1. PAF拮抗作用試験 PAF拮抗作用をPAFによる血小板凝集に対する抑制 効果で評価した。

【0018】(1)試料の調製

ペングル (インドネシア名: Bengle) の根および根茎部 分50gを室温で1週間エタノールに浸漬し、抽出液を 濃縮し、エタノール抽出物2.7gを得た。この固形物 を再びジメチルスルホキシドに溶解し、2.0%溶液、0.2%溶液、0.02%溶液を作成した。これを用いて以下の実験を行った。

20 【0019】(2) PAF拮抗作用の測定 ヒト血液を室温にて1100rpmで20分間遠心し、 多血小板血漿 (PRP) を分取した後、さらに3000 rpmで5分間遠心して乏血小板血漿 (PPP) を分取した。PRP223μLを37℃にて予備加温した後、 所定の濃度の被験物質または溶媒を2μL添加した後、 所定の濃度のでインキュベートした後、 凝集誘発物質 PAFを25μL添加した。 惹起された 凝集は、 アグリゴメーター (MCMヘマトレーサー MCMメディカル 株式会社)を用いて測定し、被験試料の最大凝集率 (PPの値を100として被験試料の最大凝集率と比較すること れた最大値)を溶媒対照群の最大凝集率と比較するにより、被験物質のPAF惹起血小板 凝集に対する抑制作用を評価した。その結果を表1に示した。

【0020】また、参考例として、すでに肌荒れに対する適用が知られている植物であるショウガ(Zingiberac eae)科のクニ(インドネシア名:Kunyit、学名:Curcu ma domestica)およびショウガ(Zingiberaceae)科のルムプヤン(インドネシア名:Lempuyang、学名:Zingi ber aromaticum Val.)のエタノール抽出物、ならびに PAF拮抗作用のあることが知られているヒキオコシ(学名:Isodon japonicus Hara)についても上記と同様の試験を行った。その結果を併せて表1に示す。

【0021】 【表1】

被験物質	試料濃度	PAF誘発血小板凝集抑制率(%)		
ベングル	0.016%	9 8		
	0.008%	5 2		
	0 004%	2 0		

5 クニ 0.016% 3 ルムプヤン 0.016% 0 ヒキオコシ 0.016% 25 0.008% 0

## 【0022】2. 肌荒れ改善効果試験

## (1) 実使用試験

本発明に係わる外用剤の外皮適用による効果を、肌荒れ (紅斑・落屑、乾燥、湿疹、痒み)とカミソリ負けに対 する改善率、ならびに皮膚刺激性から評価した。

【0023】肌荒れで悩む60名の女性パネルの顔面を用い、表2に示す組成(重量%)のローションのうち、左右どちらか一方の頬に試料を、他方の頬に対照を1日2回、2週間塗布し、その後の肌状態を目視で判定した。またカミソリ負けする30名の男性パネルを対象に、ひげ剃り直後に表2に示す組成のローションを塗布し、カミソリ負けに対する効果を判定した。各判定基準は以下の通りとした。

【0024】試料としては、本発明品として、ベングルメタノール抽出物の濃度を変えたものを2種、比較品として、すでに肌荒れに対する適用が知られている植物であるショウガ (Zingiberaceae) 科のクニ (インドネシア名: Kunyit、学名: Curcumadomestica) およびショウガ (Zingiberaceae) 科のルムプヤン (インドネシア名: Lempuyang、学名: Zingiber aromaticum Val.) のメタノール抽出物を配合したものを用いた。その結果を併せて表2に示す。

【0025】①肌荒れに対する改善効果の判定基準

著効:症状の消失したもの。

有効:症状の弱くなったもの。

やや有効:症状がやや弱くなったもの。 無効:症状に変化を認めないもの。 【0026】②カミソリ負けに対する改善効果の判定基準

著効:カミソリ負けの消失したもの。

有効:カミソリ負けの弱くなったもの。

10 やや有効:カミソリ負けがやや弱くなったもの。

無効:カミソリ負けに変化を認めないもの。

【0027】③肌荒れ及びカミソリ負けに対する改善効果

◎:被験者が著効、有効及びやや有効を示す割合(有効

率) が80%以上。

〇:被験者が著効、有効及びやや有効を示す割合(有効

率) が50%以上~80%未満。

△:被験者が著効、有効及びやや有効を示す割合(有効

率) が30%以上~50%未満。

メタノール抽出物の濃度を変えたものを2種、比較品と 20 ×:被験者が著効、有効及びやや有効を示す割合(有効

率)が30%未満。

【0028】④皮膚刺激性

◎:肌にヒリヒリ感を認めた被験者の割合が0%。

〇:肌にヒリヒリ感を認めた被験者の割合が0%を超

え、5%未満。

 $\triangle$ : 肌にヒリヒリ感を認めた被験者の割合が5%以上,

10%未満。

×:肌にヒリヒリ感を認めた被験者の割合が10%以

上。

30 [0029]

【表2】

급수하기	本発明品		比較品 	
武料 -	1	2	1	2
ベングルメタノール抽出物	1.0	0.2	_	_
クニメタノール抽出物	_		1.0	_
ルムプヤンメタノール抽出物	_	_	_	1.0
グリセリン	10.0	10.0	10.0	10.0
1,3ープチレングリコール	4.0	4.0	4.0	4.0
エタノール	7.0	7.0	7.0	7.0
ポリオキシエチレン	•			
(20モル) オレイルアルコール	0.5	0.5	0.5	0.5
精製水	残余	残余	残余	残余
肌荒れ改善効果	©	0	Δ	Δ
カミソリ負け防止効果	0	0	Δ	Δ
皮膚刺激性	0	0	0	Δ

【0030】表2から明らかなように、ベングル抽出物 を配合した本発明品の試料は、比較品の試料よりも肌荒 れ、カミソリ負けに対して優れた改善効果を示し、さら に皮膚刺激性も認められなかった。

【0031】(2)レプリカ法による実使用試験 本発明品1,2と比較品1,2のローションを用いて、 人体パネルで肌荒れ改善効果試験を行った。即ち、女性 健常人 (顔面) の皮膚表面形態をレプリカ法を用いて肌 のレプリカを採り、顕微鏡 (17倍) にて観察した。皮 *10* 【表3】

紋の状態及び角層の剥離状態から、表3に示す基準に基 づいて肌荒れ評価が1または2と判断されたもの(肌荒 れパネル) 20名を用い、顔面左右半々に、本発明品 1、2と比較品1,2のローションを1日2回、2週間 塗布した。2週間後、再び上述のレプリカ法に従って肌 の状態を観察し、表3の判定基準にしたがって評価し た。その結果を表4に示す。

[0032]

評点		評点の基準
1	皮溝、	皮丘の消失、広範囲の角層のめくれが認められる。
2	皮溝、	皮丘が不鮮明、角層のめくれが認められる。
3	皮溝、	皮丘は認められるが、平坦。
4	皮溝、	皮丘が鮮明。
5	皮溝、	皮丘が鮮明で整っている。

[0033]

	20 【数4】			
レプリカ評価	本発明品1	本発明品 2	比較品1	比較品 2
1	0	0	1	0
2	0	0	4	5
3	5	9	1 3	1 1
4	1 0	9	2	4
5	5	2	0	0

【0034】表4から分かるように、本発明品のローシ 30 善効果が認められた。 [0035] ョンは比較品のローションと比較して、顕著な肌荒れ改

実施例1 クリーム

(処方) ステアリン酸 ステアリルアルコール イソプロピルミリステート グリセリンモノステアリン酸エステル プロピレングリコール ベングルメタノール抽出物 苛性カリ 亜硫酸水素ナトリウム 防腐剤 香料

イオン交換水

(製法) イオン交換水にプロピレングリコールとベング ルメタノール抽出物と苛性カリを加え溶解し、加熱して 70℃に保つ(水相)。他の成分を混合し加熱融解して 70℃に保つ(油相)。水相に油相を徐々に加え、全部

実施例2 クリーム (処方)

5.0 重量%

4.0

18.0

3.0

10.0

0.01 0.2

0.01

適量

適量 残余

加え終わってからしばらくその温度に保ち反応を起こさ せる。その後、ホモミキサーで均一に乳化し、よくかき まぜながら30℃まで冷却する。

[0036]

^	10
9	2.0重量%
ステアリン酸	7.0
ステアリルアルコール	2. 0
水添ラノリン	5. 0
スクワラン	6. 0
2-オクチルドデシルアルコール	0. 0
ポリオキシエチレン(25モル)	2 0
セチルアルコールエーテル	3.0
グリセリンモノステアリン酸エステル	2.0
プロピレングリコール	5. 0
ベングルエタノール抽出物	0.05
亜硫酸水素ナトリウム	0.03
エチルパラベン	0.3
香料	適量
イオン交換水	残余
(製法) イオン交換水にプロピレングリコールを加え、	乳化を行い、ホモミキサーで均一に乳化した後、よくか
加熱して70℃に保つ(水相)。他の成分を混合し加熱	きまぜながら30℃まで冷却する。
融解して70℃に保つ(油相)。水相に油相を加え予備	[0037]
実施例3 クリーム	
(処方)	5.0 重量%
固形パラフイン	10.0
ミツロウ	15.0
ワセリン	41.0
流動パラフィン	2.0
グリセリンモノステアリン酸エステル ポリオキシエチレン (20モル)	2. 0
ホリオ ヤンエテレン (20モル) ソルピタンモノラウリン酸エステル	ν 2.0
	0. 1
石けん粉末	0. 2
硼砂 ペングルアセトン抽出物	0.05
ベングルエタノール抽出物	0.05
亜硫酸水素ナトリウム	0.03
エチルパラベン	0.3
香料	適量
イオン交換水	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
(製法) イオン交換水に石けん粉末と硼砂を加え、加熱	ーで均一に乳化し、乳化後よくかきまぜながら30℃ま
溶解して70℃に保つ(水相)。他の成分を混合し加熱	で冷却する。
融解して70℃に保つ(油相)。水相に油相をかきまぜ	[0038]
ながら徐々に加え反応を行う。反応終了後、ホモミキサ	
実施例 4 乳液	
(処方)	
ステアリン酸	2.5 重量%
セチルアルコール	1. 5
ワセリン	5. 0
流動パラフイン	10.0
ポリオキシエチレン(10モル)	
モノオレイン酸エステル	2. 0
ポリエチレングリコール1500	3. 0
トリエタノールアミン	1. 0
カルボキシビニルポリマー	0.05
(商品名:カーボポール941, B.F.	
And an en a sea a	- · ·

12

11

ベングル酢酸エチルエステル抽出物

亜硫酸水素ナトリウム

エチルパラベン

香料

イオン交換水

0.01

0.01

0.3

適量

残余

加え予備乳化を行い、A相を加えホモミキサーで均一に 乳化し、乳化後よくかきまぜながら30℃まで冷却す る。

[0039]

(製法) 少量のイオン交換水にカルボキシビニルボリマーを溶解する (A相)。残りのイオン交換水にポリエチレングリコール1500とトリエタノールアミンを加え、加熱溶解して70  $^{\circ}$  に保つ (水相)。他の成分を混合し加熱融解して70  $^{\circ}$  に保つ (油相)。水相に油相を 10

実施例 5 乳液

(処方)

マイクロクリスタリンワックス

2.0

密ロウ

20.0

1.0 重量%

ラノリン

10.0

流動パラフイン

. . .

スクワラン

5.0

ソルビタンセスキオレイン酸エステル

ソルビタンモノオレイン酸エステル

4.0

ポリオキシエチレン (20モル)

1.0

プロピレングリコール

7.0

ペングルアセトン抽出物

10.0

亜硫酸水素ナトリウム

0.3

エチルパラペン

適量

香料

残余

(製法)イオン交換水にプロピレングリコールを加え、 加熱して70℃に保つ(水相)。他の成分を混合し、加 熱融解して70℃に保つ(油相)。油相をかきまぜなが

イオン交換水

らこれに水相を徐々に加え、ホモミキサーで均一に乳化する。乳化後よくかきまぜながら30℃まで冷却する。 【0040】

実施例6 ゼリー

(処方)

95%エチルアルコール

10.0 重量%

ジプロピレングリコール

15.0

ポリオキシエチレン(50モル)

2.0

カルボキシビニルポリマー

1.0

(商品名:カーボポール940, B.F.Goodrich Chemical company)

3ナトリウム・2水

苛性ソーダ

0.15

L-アルギニン

0.1

ベングル50%エタノール水溶液抽出物

7.0

2-ヒドロキシー4-メトキシ

ベンゾフェノンスルホン酸ナトリウム

オレイルアルコールエーテル

0.05

エチレンジアミンテトラアセテート・

メチルパラベン

0.05

香料

適量

イオン交換水

残余

(製法) イオン交換水にカーボポール 940 を均一に溶 レイルアルコールエーテルを溶解し、一方、 95%エタノールにベングル 50%エタノ 次いで、その他の成分を加えたール水溶液抽出物、ポリオキシエチレン(50 モル)オ 50 ルギニンで中和させ増粘する。

レイルアルコールエーテルを溶解し、水相に添加する。 次いで、その他の成分を加えたのち苛性ソーダ、L-ア ルギニンで中和させ増製する。

スクワラン

```
[0041]
```

```
実施例7 美容液
          (処方)
          (A相)
                             10.0 重量%
          エチルアルコール(95%)
          ポリオキシエチレン(20モル)
                  オクチルドデカノール 1.0
          パントテニールエチルエーテル
                               0.1
          ベングルメタノール抽出物
                               1.5
          メチルパラベン
                                0.15
          (B相)
                                0.1
          水酸化カリウム
          (C相)
                               5.0
          グリセリン
                              10.0
          ジプロピレングリコール
                                0.03
          亜硫酸水素ナトリウム
                                0.2
          カルポキシビニルポリマー
           (商品名:カーボポール940, B.F.Goodrich Chemical company)
          精製水
(製法) A相、C相をそれぞれ均一に溶解し、C相にA 20 行う。
相を加えて可溶化する。次いでB相を加えたのち充填を
                              [0042]
          実施例8 パック
           (処方)
           (A相)
                                    5.0 重量%
          ジプロピレングリコール
                                   5.0
          ポリオキシエチレン (60モル) 硬化ヒマシ油
          (B相)
                                    0.01
          ベングルメタノール抽出物
                                    5.0
          オリーブ油
                                    0.2
          酢酸トコフェロール
                                    0.2
          エチルパラベン
                                    0.2
          香料
           (C相)
                                    0.03
          亜硫酸水素ナトリウム
                                   13.0
          ポリピニルアルコール
             (ケン化度90、重合度2,000)
                                     7.0
          エタノール
                                     残余
          精製水
(製法) A相、B相、C相をそれぞれ均一に溶解し、A
                               たのち充填を行う。
相にB相を加えて可溶化する。次いでこれをC相に加え 40 【0043】
          実施例9 固形ファンデーション
           (処方)
                               43.1 重量%
          タルク
                               15.0
          カオリン
                               10.0
          セリサイト
                                7.0
          亜鉛華
                                3.8
          二酸化チタン
                                2.9
          黄色酸化鉄
                                0.2
          黒色酸化鉄
```

8.0

16

15

4.0 イソステアリン酸 3.0 モノオレイン酸POEソルピタン 2.0 オクタン酸イソセチル 0.5 ベングルエタノール抽出物 適量 防腐剤 適量 香料

(製法) タルク〜黒色酸化鉄の粉末成分をブレンダーで 十分混合し、これにスクワラン~オクタン酸イソセチル の油性成分、ベングルエタノール抽出物、防腐剤、香料 を加え良く混練した後、容器に充填、成型する。 [0044]

実施例10 乳化型ファンデーション (クリームタイプ)

(粉体部)		
二酸化チタン	10.3	重量%
セリサイト	5.4	
カオリン	3.0	
黄色酸化鉄	0.8	
ベンガラ	0.3	
黒色酸化鉄	0.2	
(油相)		
デカメチルシクロペンタシロキサン	11.5	
流動パラフィン	4.5	
ポリオキシエチレン変性ジメチルポリシロキサン	4.0	
(水相)		
精製水	50.0	
1,3-ブチレングリコール	4.5	
ベングルエタノール抽出物	1.5	
ソルビタンセスキオレイン酸エステル	3.0	
防腐剤	適量	
香料	適量	

を添加してホモミキサー処理する。更に加熱混合した油 相を加えてホモミキサー処理した後、撹拌しながら香料 を添加して室温まで冷却する。

#### [0045]

【発明の効果】以上説明したように、本発明はPAF拮

(製法) 水相を加熱撹拌後、十分に混合粉砕した粉体部 30 抗作用に優れ、PAF拮抗作用に基づく炎症性・アレル ギー性疾患の改善・予防に優れた効果を奏することが期 待される。また本発明の肌荒れ防止・改善用皮膚外用剤 は、肌荒れ改善作用に優れ、種々の皮膚疾患、肌荒れ、 荒れ性等の改善・予防に優れた効果を有するものである と共に、安全性にも優れたものである。

#### フロントページの続き

F ターム(参考) 4C083 AA111 AA112 AA122 AB032 AB212 AB232 AB242 AB272 AB362 AB432 AB442 AC022 AC062 AC102 AC122 AC182 AC242 AC352 AC422 AC442 AC482 AC532 AC542 AC582 AC642 AC792 AD092 AD112 AD162 AD172 AD512 AD662 CC01 CC04 CC05 CC07 CC12 DD23 DD27 DD31 DD41 EE12 EE13

4C088 AB81 AC03 AC04 AC05 AC13 BA09 BA10 CA05 CA06 CA07 CA11 CA14 MA07 MA63 NA14 ZA89 ZB22 ZC48